FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

THÈSE

167

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre OPPENOT

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à SAINT-LEU-LA-FORET, le 1er OCTOBRE 1903

Contribution à l'étude de la réaction d'Abderhalden : La méthode interférométrique de Hirsch

TRAVAIL DU SERVICE

DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE LA SALPÊTRIÈRE

(*Professeur* : M. A. GOSSET)

Président : M. A. GOSSET, *Professeur*

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, 49

1930

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre OPPENOT

Ancien Externe des Hôpitaux
Né à SAINT-LEU-LA-FORET, le 1er OCTOBRE 1903

Contribution à l'étude de la réaction d'Abderhalden : La méthode interférométrique de Hirsch

TRAVAIL DU SERVICE
DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE LA SALPÊTRIÈRE
(*Professeur* : M. A. GOSSET)

Président : M. A. GOSSET, *Professeur*

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, 49

1930

LE DOYEN ..... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ Henri	Chimie biologique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER Fernand	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphili-
VALLERY-RADOT (Pasteur)	[graphie. Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie .
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	MAUCLAIRE, professeur sans chaire .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
	FREY	Stomatologie.
	CHAILLEY-BERT	Education physique.
	LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
	WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANTONIN GOSSET

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chirurgien de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

Grand Officier de la Légion d'Honneur

Depuis le début de mes études, j'ai toujours reçu de sa part l'accueil si bienveillant que connaissent ses élèves. Je suis heureux de pouvoir lui exprimer ici ma très grande gratitude, et de lui affirmer mon dévouement et mon admiration respectueuse.

A mon Oncle le Docteur Léon FREY

Ancien Interne des Hôpitaux
Chargé de Cours à la Faculté de Médecine
Stomatologiste honoraire des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Je veux pouvoir lui dire combien ses conseils et sa grande indulgence m'ont toujours aidé. Je l'admire et je l'aime comme mon père.

A mon Maitre le Docteur Paul SAINTON

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur

La sévérité qu'il m'a parfois témoignée n'était qu'une preuve de plus de sa paternelle sollicitude. Qu'il sache bien tout mon attachement pour lui et ma grande et respectueuse affection.

A mon Maitre le Docteur Jean CHARRIER

Chirurgien des Hôpitaux

Son amitié est pour moi le plus précieux des biens.

A mes Maitres dans les Hôpitaux

Stage :

M. le Professeur SERGENT (1923)
M. le Professeur GOSSET (1923)
M. le Docteur P. E. WEIL (1924)
M. le Docteur SAINTON (1925)

Externat :

M. le Professeur GOSSET (1926-27)
M. le Docteur SAINTON (1927-28)
M. le Professeur F. BEZANÇON (1927-28)
M. le Professeur Agrégé LEVY-SOLAL (1929-30)
M. le Docteur L. LORTAT-JACOB (1929-30)

M. le Docteur Pierre ROUCHÉ
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Je le remercie de m'avoir donné le sujet de cette thèse, de m'avoir si cordialement accueilli dans son laboratoire et de m'avoir aidé de ses conseils.

A Messieurs les Docteurs P.GERARD-MARCHANT,
René HUGUENIN, André LEMAIRE
et R. SAUVAGE

INTRODUCTION

Depuis de nombreuses années l'on s'efforce d'obtenir, pour chaque malade, des renseignements d'ordre biologique qui viennent aider à parfaire et à compléter un diagnostic clinique souvent délicat à établir.

La réaction d'Abderhalden, appliquée au diagnostic des tumeurs, fait partie de ces renseignements d'ordre biologique ; mais, malheureusement, cette réaction n'a pas pris dans la pratique courante la place qu'elle mérite. En effet, que cette réaction soit étudiée avec la méthode de dialyse ou avec la méthode polarimétrique, les résultats sont difficiles à interpréter et surout les manipulations sont toutes très délicates.

Monsieur le Docteur Pierre Rouché, chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine, nous a suggéré l'étude d'une méthode, dont de nombreux articles de la littérature allemande font un grand éloge, méthode destinée à rendre plus pratique la réaction d'Abderhalden.

Notre Maître, M. le Professeur Gosset et le Docteur Rouché nous ont conseillé d'aller étudier cette

méthode auprès de son auteur lui-même, M. le Professeur Paul Hirsch d'Oberursel (1).

Au cours de ce travail, nous rappellerons le principe de la réaction d'Abderhalden, avec les méthodes de dialyse et de polarimétrie, nous ferons ensuite l'étude du principe et de la technique de la méthode de Hirsch avec ses nombreuses applications cliniques, nous terminerons en exposant les résultats obtenus jusqu'à maintenant dans l'application de la méthode au diagnostic des affections chirurgicales de l'estomac, du duodenum et de l'utérus effectuée dans le service de la Clinique chirurgicale de la Salpêtrière.

Nous sommes heureux de pouvoir témoigner ici à notre Maître, M. le Professeur Gosset, toute notre respectueuse reconnaissance pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service et nous le remercions de nous avoir ouvert les portes de ses laboratoires.

Il nous est également très agréable de remercier M. le Docteur Pierre Rouche, grâce aux conseils et aux encouragements duquel nous avons pu mener à bien ce travail.

(1) Que M. le Professeur Hirsch veuille trouver ici nos remerciements pour le cordial accueil qu'il nous a réservé à Oberursel et pour les conseils qu'il nous a donnés.

LA REACTION D'ABDERHALDEN (1)

Dès 1910, Abderhalden avait attiré l'attention sur la présence dans le sérum des femmes enceintes de ferments protéolytiques spécifiques des albumines placentaires.

Par des méthodes ingénieuses, méthode optique et méthode de dialyse, il a pensé pouvoir mettre en évidence ces ferments.

Le principe de la méthode d'examen imaginé par Abderhalden repose sur l'étude des réactions de défense de l'organisme contre l'introduction de substances étrangères dans le sang. Les résultats qu'elle apporte tendent même à résoudre ce problème en partie.

Tout aliment est une substance étrangère pour l'organisme qui l'absorbe. Or, Abderhalden admet qu'avant de pénétrer dans la circulation, tout aliment doit être décomposé et être ramené à ses éléments de synthèse. Le rôle capital de la digestion est la décomposition des aliments en leurs éléments les plus simples. Tout corps de structure compliquée doit perdre ainsi dans les diverses réactions de la digestion ses caractères initiaux qui lui constituaient une spécificité. Les éléments simples, libérés, de-

(1) Nous remercions M. le Professeur Agrégé G. Ecalle de nous avoir autorisé à faire de larges emprunts à sa Thèse.

viennent capables d'entrer dans de nouvelles combinaisons. Ils participent alors à la formation de nouveaux corps qui, présentant les caractères spécifiques de l'organisme, pourront servir à la reconstitution de ses substances protoplasmiques ou nucléaires. Ce « travail de démolition » qui représente l'œuvre de la digestion (Abderhalden) est exécuté par les ferments issus des cellules du tube digestif et des glandes qui lui sont annexées.

Mais, si les substances étrangères alimentaires ou autres au lieu d'être décomposées dans le tube digestif pénètrent directement dans la circulation sanguine, comment l'organisme se défend-il, comment peut-il assimiler de telles substances ?

Ce point fut étudié par Weinland en 1907. Cet auteur injecta à des chiens du saccharose et put constater que la dextrose circulait après quelques heures dans le sang des animaux injectés. Comme il n'existe normalement dans le sang aucun ferment susceptible de provoquer ce dédoublement, il faut admettre que l'injection de saccharose peut déterminer la production d'un ferment capable de le décomposer. Abderhalden est arrivé au même résultat d'une manière un peu différente : le sucre de canne ne réduit pas la liqueur de Fehling, mais ses produits de dédoublement ont une action réductrice très nette. Abderhalden a mis en présence une solution de saccharose et du sérum de chien. Après avoir laissé ce mélange quelques heures à l'étuve, à 37°, il en a recherché le pouvoir réducteur. Celui-ci, presque nul lorsque le sérum provenait de chiens normaux,

était assez accusé si le sérum provenait d'un chien à qui l'on avait antérieurement injecté une certaine quantité de sucre de canne. Il existait donc, dans le sang de l'animal injecté, un ferment capable de décomposer le sucre de canne en des éléments plus simples pouvant réduire la liqueur de Fehling.

Ce dédoublement du sucre de canne put encore être vérifié par l'examen du mélange au polarimètre. On put, en effet, noter une déviation progressive vers la gauche du plan de polarisation de ce mélange à mesure que le saccharose était décomposé. Cette dernière expérience a servi de base à la création de la méthode optique. Abderhalden obtint les mêmes résultats en étudiant les réactions qui se produisaient à la suite des injections d'autres hydrates de carbone (lactose, inuline, etc...).

Des recherches d'une technique plus délicate lui fournirent encore des résultats semblables pour les graisses.

La notion de ces réactions de défense devait prendre une valeur encore plus importante lorsqu'Abderhalden put démontrer la formation dans le sérum de ferments protéolytiques succédant à des injections de substances albuminoïdes. Abderhalden put établir que les albuminoïdes injectés dans le sang d'un animal y étaient ramenés à l'état d'éléments plus simples et se trouvaient successivement transformés en peptones et en acides aminés. Il put démontrer ce fait par la méthode optique et par la méthode de dialyse :

1° *Par la méthode optique polarimétrique.* Si l'on met en présence : 1°) de l'albumine et 2°) du sérum d'un animal normal, le mélange dévie d'un certain nombre de degrés le plan de polarisation. Mais les deux éléments formant ce mélange restant intacts, la déviation une fois obtenue ne varie plus. Si l'on emploie au contraire le sérum d'un animal à qui l'on aura injecté antérieurement de l'albumine, on assistera en lisant d'heure en heure l'échelle du polarimètre, à une modification du plan de polarisation. C'est qu'en effet, la constitution physique et chimique du mélange maintenu à 37° dans l'intervalle des lectures, se sera modifié du fait de l'action sur l'albumine d'un ferment protéolytique provoqué par l'injection antérieure de cette albumine dans le sang.

2° *Par la méthode de dialyse.* C'est en étudiant ces réactions qu'Abderhalden en conçut l'idée. Une albumine mise en présence d'un sérum contenant un ferment protéolytique est attaquée, et digérée. Elle est transformée partiellement en peptones et en acides aminés. Si l'on place le mélange dans un appareil de dialyse, les peptones et les acides aminés étant dialysables, pourront être recherchées dans le dialysat. Et, en effet, les sérums qui se sont montrés actifs au polarimètre attaquent les albumines sur lesquelles on les fait agir dans le dialyseur. Abderhalden le prouva en démontrant l'existence dans le dialysat d'un mélange de peptones et d'acides aminés.

Par ces procédés, en apparence très simples,

Abderhalden donnait donc aux médecins le moyen de contrôler la réalité des réactions de défense de l'organisme contre toutes les albumines étrangères. Or, toutes les albumines contenues dans le sang doivent présenter les caractères spécifiques des éléments du sang. Toutes celles qui ne répondent pas à ces conditions doivent être considérées comme des albumines étrangères au sang. Chaque espèce animale a ainsi sa spécificité ; les individus d'une même espèce présentent au point de vue de leurs albumines une spécificité individuelle ; dans un même individu, les adbumines des viscères, chargés d'une fonction secrétoire, bien que présentant les caractères biologiques fondamentaux des albumines de l'espèce, ceux déjà plus restreints des albumines de l'individu, présentent encore d'autres caractères particuliers dus à l'activité secrétoire spéciale de l'organe. Ainsi toutes ces albumines se différencient de l'albumine spécifique du plasma sanguin ; elles se comportent dans ce plasma comme des albumines étrangères.

Si un organe sécréteur est malade, il déverse dans le sang des albumines qui se comportent comme des substances étrangères au plasma. Elles présentent ce caractère soit parce qu'elles ne sont pas suffisamment décomposées, soit parce qu'elles résultent de réactions de dédoublement anormales sur des tissus anormaux. Dans ces deux cas, leur présence dans le sang y détermine l'apparition de ferments de défense capables de les attaquer.

Ce sont ces ferments de défense dont les travaux d'Abderhalden prétendent démontrer l'existence.

Abderhalden a de plus essayé d'établir la spécificité de leur action et leur affinité pour telle ou telle variété d'albumine donnée étrangère au plasma. Il les décrit sous le nom de ferments protecteurs ou ferments de défense et emploie successivement les deux mots de Schutzfermente et Abwehrfermente.

L'application de ces théories au diagnostic de la grossesse n'est, à vrai dire, qu'un épisode dans l'histoire des tentatives faites de tous côtés pour mettre en lumière le mécanisme, la nature des processus généraux de la genèse de la maladie et de l'immunité ; et il était vraiment tout naturel que les conclusions du physiologiste de Halle fussent appliquées immédiatement à l'étude des réactions de défense produites dans le sérum maternel par l'action du syncytium. La gestation ne constitue-t-elle pas le seul état physiologique au cours duquel des substances, sinon étrangères à l'organisme, tout au moins étrangères au sang, pénètrent normalement dans la circulation générale ? La grossesse doit ainsi permettre d'étudier l'action réciproque dans un être vivant et normal de deux albumines vivantes et normales provenant d'individus différents mais de même espèce.

En effet, le syncytium baigne directement dans le plasma maternel et forme par places de véritables masses syncytiales prêtes à se détacher, entraînées dans les sinus utérins, puis dans la circulation maternelle.

Les travaux d'Abderhalden se rattachent à ces faits. Ils marquent simplement une nouvelle étape

dans l'étude des réactions qui se produisent entre la mère et le fœtus. Le passage dans la circulation maternelle des éléments fœtaux et peut-être aussi le passage d'autres produits dus à des phénomènes de dégénérescence résultant des échanges cellulaires au niveau de l'œuf, ne doivent-ils pas y déterminer, comme le ferait une injection d'albumines étrangères, la production d'un ferment protéolytique ? Si ce ferment existe, ne doit-il pas être de ceux qu'Abderhalden regarde comme spécifiques et ne doit-il pas être spécifiques des albumines placentaires ? Les travaux d'Abderhalden montrent que si le syncytium seul permet au fœtus de se nourrir aux dépens des albumines maternelles, l'organisme maternel peut se défendre aussi contre les albumines provenant de l'œuf, en produisant un ferment protéolytique actif sur ces albumines.

La recherche de ce ferment dans le sérum d'une femme soupçonnée de grossesse peut se faire suivant les deux méthodes décrites par Abderhalden (méthode optique et méthode de dialyse). La mise en évidence du ferment au moyen de l'une de ces méthodes permet ainsi d'affirmer la grossesse.

I. — *Méthode de Dialyse.*

La recherche du ferment anti-placentaire par la dialyse consiste à mettre en évidence dans le sérum d'une femme un ferment capable de décomposer l'albumine placentaire, et rien que cette albumine, en produits élémentaires plus simples (peptones, acides aminés). Pour arriver à ce but, on place dans un

cône dialyseur l'albumine placentaire et le sérum. On laisse 17 heures environ ce mélange à l'étuve à 37°. Si le sérum contient le ferment protéolytique recherché, les albumines sont transformées en peptones, acides aminés, etc... Ces produits passent seuls à travers la membrane dialysante ; il suffit de les rechercher au moyen du biuret ou de la ninhydrine (hydrate de Tricétohydrindène) (1) dans le dialysat : leur présence dans ce liquide permet de déclarer la réaction positive. Théoriquement, cette méthode semble donc être des plus simples.

Dès les premiers temps, Abderhalden et ses collaborateurs s'étaient appliqués à répéter ces expériences et avaient présenté le procédé comme d'application très facile.

Simples étaient les réactions, simple le phénomène de la dialyse, aisée et sûre devait être et était la lecture des résultats.

La pratique montra que le procédé de la dialyse nécessitait de telles précautions qu'il devait être considéré comme une expérience de technique très délicate, où la moindre faute rendait le résultat critiquable.

La réaction nécessite :

1° Du sérum de la personne à examiner ;

(1) Incolore, cristaux solubles dans l'eau et dans l'alcool, qui à 125° prennent une coloration rouge, à 139° se gonflent, et fondent à 239-240°. La solution aqueuse teint la peau en violet et réduit la liqueur de Fehling. La ninhydrine donne une coloration bleue avec les albuminoïdes, les polypeptides et les acides aminés.

2° De l'antigène placentaire ;

3° Des réactifs permettant de reconnaître la présence des peptones ou des acides aminés.

Récolte du sérum. — 10 centimètres cubes de sang doivent être prélevés dans un tube stérilisé sec que l'on bouche au liège. Le sérum doit être décanté depuis moins de 12 heures. Il doit être clair, transparent, sans trace d'hémoglobine. La moindre trace d'hémoglobine, même décelée par l'examen chimique, doit faire rejeter le sérum.

Préparation de l'antigène placentaire. — On prend un placenta humain normal, on le débarrasse des membranes, tissu fibreux et cordon. On le malaxe sous l'eau jusqu'à ce qu'il devienne très blanc. Il faut pour cela qu'il soit privé de globules sanguins, on facilite la destruction de ceux-ci par l'eau, en découpant le placenta ou en le broyant avec un hache-viande et en le lavant par décantation jusqu'à ce que le liquide soit incolore. Il faut une heure ou deux pour obtenir ce résultat.

Le placenta broyé est ensuite versé dans un ballon et mêlé à au moins 5 fois son volume d'eau distillée ; on fait bouillir 10 minutes. On laisse refroidir et on rejette l'eau par décantation. On renouvelle cette opération 5 fois en remplaçant le liquide décanté par de l'eau distillée.

Après ces 5 ébullitions, le liquide décanté doit avoir conservé sa couleur transparente après une minute d'ébullition dans un tube à essai, en présence

de 3 gouttes de solution aqueuse de ninhydrine à 1/100 pour 10 centimètres cubes de liquide.

Si le liquide prend une couleur violette, il faut répéter le lavage du placenta. Si le liquide est clair, on décante et on verse l'antigène dans des flacons stériles à large goulot et bouchés à l'émeri. Après refroidissement, on verse 10 centimètres cubes de chloroforme qui se place en bas de l'antigène et 10 centimètres cubes de toluol qui surnage. L'antigène est ainsi conservé au frais, à la glacière, à l'abri de la lumière.

Examen d'un sérum. — On verse dans 2 fioles coniques d'Erlenmeyer appropriées aux tubes de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge indiquant 20 centimètres cubes.

Dans un premier sac dialyseur éprouvé au préalable, on place 0 gr. 50 à 1 gramme d'albumine placentaire bouillie et 1 cc. 5 de sérum.

Dans un deuxième sac dialyseur, on met 1 cc. 5 de sérum afin de constituer un témoin.

On plonge ces sacs, après les avoir lavés à l'eau distillée, dans des fioles coniques. Recouvrir le sérum du tube et l'eau qui l'entoure de 10 à 20 gouttes de toluol.

Mettre à l'étuve à 37° pendant 16 heures.

On prélève sur chacune des fioles 10 centimètres cubes de dialysat, on y ajoute (3 ou 4 gouttes) 0 cc. 2 de solution de ninhydrine à 1/100, on porte à l'ébullition 1 minute. On met le tube dans lequel on a

fait cette opération dans un porte-tube, de façon à pouvoir le consulter au bout d'une demi-heure.

La réaction est considérée comme positive lorsque le dialysat provenant du sac renfermant le sérum additionné de placenta, prend après une demi-heure une teinte violacée plus ou moins intense.

L'autre tube témoin correspondant au sérum ne doit pas donner de coloration. Sinon, il indique une cause d'erreur et la réaction doit être reprise.

Dans le tube diagnostic, on étalonne les diverses teintes de la façon suivante :

Violet franc = réaction très positive + +.
Violet pâle = réaction positive +.
Rose pâle = réaction douteuse (+).
Jaune pâle ou incolore = réaction négative o.

Dans le cas d'une femme enceinte, le sérum de celle-ci a réagi sur les albumines bouillies de placenta, en donnant des acides aminés dialysables, qui par suite traversent la membrane du tube pour se diluer dans l'eau distillée extérieure. Pour mettre en évidence ces acides aminés, Abderhalden employait au début la réaction classique du biuret, mais il a dû recourir à une réaction plus sensible, c'est pourquoi on emploie la ninhydrine, en solution aqueuse à 1/100, qui donne une coloration violette très accentuée dans les conditions ci-dessus.

Précautions à prendre pour réussir cette réaction. — Il faut bien prendre garde de ne pas souiller l'extérieur du tube à dialyse avec une matière al-

buminoïde ou de laisser couler du sérum en dehors des tubes de dialyse. Tout tube souillé en dehors doit être éliminé.

Il faut éviter avec soin toute introduction microbienne, les microbes sont des agents de dislocation de la molécule albuminoïde (digestion, putréfaction). Aussi toutes les manipulations précédentes doivent-elles être faites avec les précautions employées par les bactériologistes. Le matériel de verrerie (flacons d'Erlenmeyer, pipettes, etc...) sera stérilisé au four Pasteur, l'eau distillée à l'autoclave. Les tubes à dialyse seront placés avec de l'eau que l'on portera à ébullition pendant 5 minutes. Les tubes seront manipulés avec une pince flambée, c'est avec la pince flambée que l'on introduira l'antigène, etc... On s'assurera en outre que l'antigène bouilli dans 5 fois son volume d'eau distillée ne donne pas la réaction de la ninhydrine. D'ailleurs pour l'emploi, on soumettra l'antigène à 2 ébullitions successives avec 5 fois son volume d'eau.

Une des précautions les plus importantes consiste à vérifier l'état des tubes dialyseurs que l'on emploie. Il faut s'assurer qu'ils ne laissent pas passer une solution d'albumine et qu'ils sont perméables aux peptones, albumoses.

Pour cette vérification, on opère dans les conditions mêmes de la réaction, on introduit chaque tube dialyseur dans un flacon d'Erlenmeyer contenant 20 centimètres cubes d'eau distillée et on met dans chacun d'eux 3 centimètres cubes d'eau albumineuse fraîche à 1/100. On recouvre de toluol et on met à

l'étuve à 37°, pendant 16 heures. Au bout de ce temps, 10 centimètres cubes de liquide du flacon d'Erlenmeyer ne doivent pas, après une ébullition d'une minute avec 0 cc. 2 de solution de ninhydrine, donner une coloration violette au bout d'une demi-heure.

La moindre coloration indique le passage de l'albumine et le tube doit être rejeté.

Les tubes ainsi examinés sont lavés à l'eau distillée et on y introduit 3 centimètres cubes de peptones à 1/100. En opérant dans les mêmes conditions, on doit obtenir une coloration violette suffisante.

Ces deux opérations doivent être répétées souvent, tous les 15 jours. Cette surveillance du matériel crée une difficulté dans la pratique de la réaction.

Après chaque réaction, les tubes à dialyse sont lavés soigneusement, puis on les met avec de l'eau distillée que l'on porte à ébullition. On les conserve dans l'eau distillée sous une couche de toluol.

Témoins. — Chaque sérum examiné, ainsi que nous l'avons vu, est soumis aux mêmes conditions de dialyse que le tube diagnostic (sérum + antigène), il sert de témoin de la réaction. Le dialysat obtenu avec un sérum laqué donnerait une coloration avec la ninhydrine.

Lorsqu'on examine une série de sérums, on peut constituer des témoins avec un sérum de femme enceinte et avec un sérum de femme non-enceinte.

Dans le cas d'une réaction positive, on peut, pour plus de certitude, recommencer la réaction quelques jours plus tard, en ayant soin de faire un témoin avec du sérum chauffé à 56° un quart d'heure. Ce sérum, additionné d'antigène dans les mêmes conditions, doit donner une réaction négative.

Résultats

Les recherches d'Ecalle ont porté sur des femmes enceintes et sur des femmes non enceintes, sur des femmes normales et sur des femmes pathologiques.

1° *Chez les femmes enceintes.* — Il a pratiqué 140 expériences et obtenu :

18	fois	une réaction cotée	+ +
44	»	»	+ + +
46	»	»	+ + + +
21	»	»	+ + + ++
11	»	»	+ + + +++

Ainsi, il a toujours obtenu des résultats positifs quoique d'intensité variable.

En d'autres termes, le sérum de la femme enceinte contient toujours des ferments protéolytiques antiplacentaires.

2° *Chez les femmes non enceintes.* — Il a examiné le sérum de 63 femmes ; il a obtenu :

43	fois	une réaction cotée	o
9	»	»	+ +

9	»	»	+++
1	»	»	++++
1	»	»	+++++

Les sérums employés dans ces cas provenaient pour la plupart de femmes malades le plus souvent atteintes d'affections chirurgicales abdominales ou gynécologiques.

Causes d'erreur

Elles peuvent tenir à une technique ou à une base inexacte de la méthode.

1°) Dans ces expériences, les causes d'erreur sont multiples. Elles peuvent tenir à l'emploi :

A) De cônes dialyseurs mal éprouvés. Il est nécessaire d'éprouver de temps en temps les dialyseurs. Cette épreuve doit avoir lieu au minimum tous les mois.

B) D'un sérum hémolysé ou insuffisamment centrifugé, c'est-à-dire contenant des cellules ou des globules sanguins qui peuvent être détruits par autolyse pendant la période de dialyse.

C) D'un organe insuffisamment lavé ou mal préparé. Nous rappellerons que l'organe doit être préparé frais, que le temps de la préparation ne doit pas dépasser quelques heures, que les fragments d'organes doivent être conservés à l'abri des germes, dans l'eau chloroformée et sous le toluol. Ils doivent être éprouvés avant chaque expérience.

2° Elles peuvent enfin tenir à des causes d'ordre théorique; c'est la spécificité de ferments de défense

qui est en cause. Les insuccès peuvent être dus à la présence dans le sérum de certaines malades de ferments protéolytiques ne présentant pas une spécificité absolue et susceptibles d'attaquer, en dehors de l'albumine étrangère qui a déterminé leur formation, d'autres albumines comme l'albumine placentaire.

II. — *Méthode optique.*

Principe de la méthode. — La méthode optique permet de démontrer les modifications produites dans la structure de certains corps en constatant au moyen d'un polarimètre les variations de leur pouvoir rotatoire.

Le but de cette méthode est le même que celui de la méthode de dialyse. Dans cette dernière, on cherche à établir la transformation d'un corps colloïde en d'autres corps cristalloïdes dialysables. Cette réaction résulte d'un dédoublement par hydrolyse. Des raisons techniques empêchent dans la méthode optique d'utiliser l'albumine comme substratum : on se sert donc de la peptone qui en dérive.

L'emploi d'une solution albuminoïde empêcherait, en effet, de déterminer avec précision le pouvoir rotatoire du mélange : substratum + sérum. Il se produirait des précipités, le mélange ne présenterait pas une homogénéité suffisante pour permettre d'apprécier des différences très minimes.

Dans la méthode optique, l'action des ferments contenus dans le sérum se produit sur des dérivés

moins complexes que les albuminoïdes d'origine. On les substitue aux ferments, lorsqu'on transforme *in vitro* l'albumine en peptone, mais on doit cependant chercher à reproduire des peptones à molécules assez élevées : certains sérums pourraient ne pas attaquer les produits d'une désintégration trop complète. La conception d'un unique ferment protéolytique ne répond pas à la réalité : à chaque degré de dédoublement correspond un ferment spécial.

Pour répondre à ces différents problèmes biologiques, la difficulté était de trouver un procédé qui permît de préparer des peptones à molécule suffisamment élevée pour que ces peptones conservent encore les caractères spécifiques des albumines dont elles dérivent.

Pratique de la méthode. — L'application de cette méthode est très simple. On met dans un verre à expériences 1 centimètre cube de sérum ne contenant aucune trace d'hémoglobine, ni aucun élément figuré sanguin. Le sérum doit être stérile. On y ajoute 1 centimètre cube d'une solution de peptone à 5 ou 10 %, cette peptone étant préparée avec le tissu de l'organe que l'on veut expérimenter. (On peut aussi préparer cette peptone en se servant de bactéries ou d'autres corps albuminoïdes). On fait un mélange homogène du sérum et de la solution de peptone, on verse le tout dans le tube d'un polarimètre d'une contenance de 2 centimètres cubes. On porte ce liquide à 37° et l'on détermine le pouvoir rotatoire de ce mélange.

On en suit les variations en faisant des lectures à intervalles réguliers. S'il reste fixe, on peut en déduire qu'il n'y a pas eu de dédoublement. S'il varie au bout d'un certain temps, on peut conclure à un dédoublement du substratum employé.

Telle que nous venons de la décrire, cette méthode comporte bien peu de causes d'erreur. L'existence d'un trouble, la présence de quelques flocons dans la solution pourraient peut-être gêner la lecture de ces résultats.

La cause d'erreur la plus importante vient de l'observateur lui-même, l'œil se fatigue vite, on ne peut faire plusieurs lectures à la fois. On doit s'exercer au maniement de cet instrument, la mise au point ne doit pas durer plus de 30 secondes, sans quoi l'œil fatigué ne donne que des résultats inexacts.

LA METHODE INTERFEROMETRIQUE DE HIRSCH

Devant l'imprécision et les difficultés de la technique des méthodes d'Abderhalden, Hirsch, dès 1914, a imaginé un nouveau procédé optique pour mettre cette réaction en évidence.

La méthode de Hirsch est une méthode non seulement qualitative, mais encore quantitative. Elle repose sur le principe suivant :

Principe de la Méthode

Le sérum d'un individu contient des ferments protéolytiques spécifiques pour chaque organe, que celui-ci soit normal ou pathologique. Ces ferments, provoquant par hydrolyse une transformation des protéines en peptones, vont donner lieu à une modification de concentration du sérum en peptones.

Si maintenant on met en présence du sérum et des organes préparés suivant la technique d'Abderhalden (c'est-à-dire réduits en poudre, secs, ne contenant plus de globules rouges, et ne donnant pas de réaction à la ninhydrine) on observe, à l'aide d'un appareil approprié, une modification de la concentration en peptones de ce sérum par rapport à celle d'un sérum témoin qui, lui, n'a pas été mis en présence de poudre d'organe.

Cette méthode est donc bien qualitative, puisqu'elle donne, pour chaque ferment protéolytique, une concentration en peptones sous la dépendance d'un ferment spécifique contenu dans le sérum.

Cette méthode est en outre quantitative. En effet, à une action très marquée des ferments correspond une concentration plus élevée du sérum, et cette concentration est mesurable.

Hirsch, pour effectuer ses mesures, a dû employer l'interféromètre de Lowe-Zeiss.

En effet, la différence de concentration du sérum provoque une modification de son indice de réfraction, et comme cette modification est toujours d'un ordre de grandeur très minime, elle devra être mise en évidence à l'aide d'un appareil très sensible.

Le réfractomètre ne donnant que des mesures de l'ordre de la 5e unité décimale, c'est à l'interféromètre qu'il a fallu recourir.

L'Interféromètre

L'appareil que nous allons décrire est d'une très grande précision, puisqu'il donne des mesures 3 fois plus précises que le réfractomètre. (Cf. Fig. 1).

L'interféromètre à liquide de Lowe-Zeiss est essentiellement constitué de deux parties :

1° une partie fixe, comprenant tout le système optique ;

2° une partie mobile qui est la cuve destinée à recevoir les sérums à examiner.

La partie fixe.

La source lumineuse destinée à produire les rayons dont le trajet complexe donne lieu à des systèmes de franges d'interférence, est figurée sur le schéma en B. Cette source lumineuse est formée par une petite lampe électrique dont on règle l'intensité

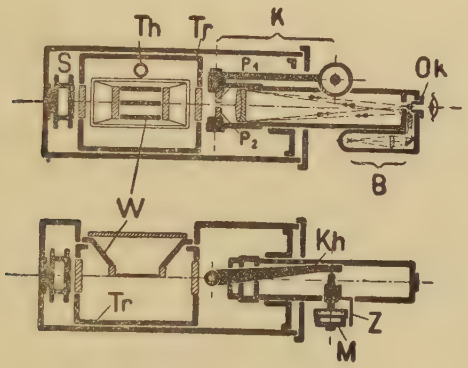


Fig. 1.

à l'aide d'un rhéostat. Elle est disposée contre l'oculaire Ok.

Ses rayons sont recueillis sur le miroir S qui est disposé à l'autre extrémité de l'appareil. Ce miroir est muni d'un diaphragme à deux ouvertures, disposé entre lui et la source lumineuse. Le rôle de ces ouvertures est d'interférer à ses bords la lumière et de réaliser le spectre d'interférence qui forme la base de l'appareil. Le spectre d'interférence est examiné à travers l'oculaire OK formé par une lentille cylindrique.

Les rayons lumineux doivent passer à travers

les deux lames à faces parallèles P1 et P2 du compensateur K et à travers un bain thermostatique Tr.

Une de ces lames à faces parallèles est fixe P1 l'autre est mobile. On la commande à l'aide d'une vis micrométrique M dont on mesure le déplacement sur une échelle graduée Z.

La partie mobile.

Elle est constituée uniquement par la cuve W destinée à recevoir le sérum à examiner. Elle est divisée en deux compartiments d'égale contenance ayant 5 mm. d'épaisseur. La construction de la cuve est telle que son remplissage et son nettoyage en sont relativement aisés. Mais comme on ne peut examiner le sérum sous une épaisseur de 5 mm. (il faudrait pour ce faire avoir une très grande quantité de poudre d'organe) on ramène l'épaisseur du sérum à une lame de 1mm. en introduisant dans l'intérieur de la cuve une lame de verre de 4 mm. d'épaisseur. Enfin, à cette cuve est adaptée une petite plaque de verre qui recouvre exactement un de ses côtés de façon à empêcher toute évaporation.

En outre, la cuve doit plonger dans le bain thermostatique de telle sorte qu'elle soit située dans la moitié supérieure du faisceau de rayons. En d'autres termes, la moitié inférieure du faisceau de rayons émergeant de la lentille du collimateur K passe au-dessous de la cuve W.

Marche des rayons.

Le faisceau lumineux aboutit dans le bain thermostatique ; (ce bain a été transformé en une couche

d'eau plan-parallèle par deux fenêtres rondes placées à chacune de ses extrémités).

Nous venons de voir que le faisceau de rayons est divisé en deux : un faisceau supérieur, et un faisceau inférieur passant au dessous de la cuve. Ce dernier faisceau n'est pas modifié par les liquides contenus dans la cuve W, c'est-à-dire : ce faisceau réalise également, mais d'une façon constamment uniforme, que la cuve W soit remplie de liquide ou non, un spectre d'interférence.

L'interféromètre étant un appareil de comparaison, c'est par rapport à ce spectre d'interférence que les mesures seront effectuées. On désigne donc ce spectre sous le nom de spectre de comparaison. Ce spectre de comparaison et le spectre d'interférence du faisceau lumineux supérieur sont recueillis sur un écran où on les observe simultanément par l'intermédiaire de l'oculaire. Ces deux spectres occupent un espace allongé, rectangulaire, et présentent l'aspect de la figure II.

Fig. 2.

Remplissons maintenant la cuve W et le bain thermostatique d'eau distillée ; nous constatons l'identité des deux spectres supérieur et inférieur, aussi bien en ce qui concerne la direction que la couleur des franges. On remarque que, pour un même

appareil et pour une même cuve, la position de la vis micrométrique dans cette expérience est toujours la même. *Cette position constitue le zéro de l'appareil.*

Dans ces conditions la moitié supérieure droite du faisceau lumineux parcourt un chemin optique identique à celui de la moitié supérieure gauche, les deux spectres supérieur et inférieur sont en concordance. Les deux faisceaux de rayons pénètrent donc dans l'objectif sous des conditions de vibrations identiques. Si maintenant les deux moitiés de la cuve sont remplies avec un autre liquide, soit une solution saline ou un sérum, les deux faisceaux droit et gauche supérieurs parcourent toujours le même chemin optique, et les deux spectres sont toujours en concordance.

Cette constatation ne changerait absolument en rien, si, au lieu de remplir le bain thermostatique avec de l'eau distillée, on le remplissait avec une solution saline, ou si le masticage des fenêtres rondes le permettait, avec de l'alcool ou de l'éther.

Mais la constatation devient immédiatement différente si une moitié de cuve est remplie avec une autre solution que celle qui se trouve dans l'autre moitié. Le spectre supérieur est en effet très sensible et varie avec l'indice de réfraction des milieux traversés. Si les indices de réfraction sont différents, le faisceau de rayons qui a traversé le liquide ayant l'indice de réfraction le plus élevé a dû effectuer, au moment de son arrivée à l'objectif de la lunette, un nombre de vibrations plus élevé que l'autre fais-

ceau, qui a parcouru l'autre moitié de la cuve. Le spectre mobile va donc se déplacer dans un sens déterminé et le plus souvent de telle sorte qu'il disparaît complètement.

On nomme différence de marche optique : la différence de constitution des deux faisceaux supérieurs qui ont traversé des solutions différentes.

Cette différence de marche doit être compensée par le déplacement de la lame à faces parallèles mobile P_2 au moyen de la vis micrométrique M, c'est-à-dire qu'il faut déplacer la vis micrométrique du compensateur K jusqu'à ce que l'on ait retrouvé la position qui ramène le spectre supérieur en concordance avec le spectre inférieur. La lame P_2 est mobile autour d'un axe horizontal, si bien que cette mobilité a le même effet que si on modifiait l'épaisseur de la lame. Il y a une certaine position de cette lame mobile P_2 et il n'y en a qu'une seule pour laquelle les différences de marche optique s'annulent, *cette différence étant la grandeur mesurée par le déplacement de la vis micrométrique sur l'échelle graduée Z.*

L'interféromètre autorise donc l'observation simultanée de deux spectres, dont l'inférieur est absolument indépendant du contenu de la cuve mobile. Ainsi le liquide servant à maintenir et à régulariser la température dans le bain thermostatique ne peut exercer aucune influence sur la constitution du spectre supérieur.

Hirsch a mis à profit les propriétés de l'interféromètre à liquides pour mesurer les variations d'indice de réfraction dues aux changements de concen-

tration en peptones des sérums ayant agi sur les poudres d'organes.

Mais pour assurer la bonne marche de la réaction et conserver au sérum sa propreté constante au cours des diverses manipulations, il s'est trouvé dans l'obligation d'incorporer au sérum un antiseptique extrèmement puissant : la VUZINE.

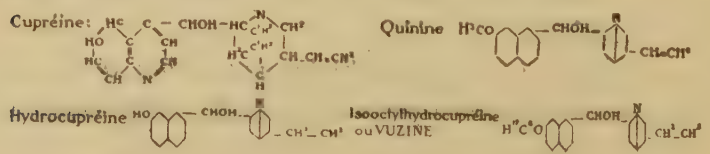
La vuzine ou Isooctylhydrocupréine est l'éther de l'hydrocupréine (1).

Applications à la clinique.

Pour effectuer un examen, la technique établie par Hirsch est la suivante :

Prenons par exemple un examen concernant la recherche d'un cancer utérin. Il faut d'abord rechercher quelle est la concentration en peptones du sérum lorsque celui-ci a agi pendant 24 heures à l'é-

(1) La quinine est l'éther méthylique de la cupréine qui est le phénol correspondant. La cupréine est introuvable à l'heure actuelle, elle ne peut donc servir de matière première. Si on veut déméthyler la quinine — par exemple par l'acide chlorhydrique sous pression — on n'obtient pas la cupréine, mais son isomère : l'apoquinine. Cependant, si on réduit la quinine par l'hydrogène naissant, de façon à saturer la chaîne éthylénique, la déméthylation ne s'accompagne pas d'isomérisation et on obtient l'hydrocupréine. Celle-ci, possédant une fonction phénolique, l'hydrogène de cette fonction peut être remplacé par n'importe quel reste alcoylé : le méthyl (qui donne l'hydroquinine) l'éthyl, le butyl, l'octyl, etc.



tuve sur de la poudre d'utérus sain. Ensuite, on fait une recherche analogue mais concernant un fibrôme utérin, enfin on termine par la recherche de la concentration en peptones pour un cancer utérin. L'ordres des lectures importe peu, et, dans le cas d'un cancer utérin par exemple, on aurait les chiffres suivants, qui seraient indiqués par les divisions de la vis micrométrique :

pour l'utérus normal, on trouverait, par ex.	15	divisions
pour un fibrome utérin	25	»
pour un cancer	40	»

Les lectures faites avec cet appareil peuvent varier, suivant les individus, de plus ou moins 2 divisions. La lecture des chiffres que nous venons de citer montre qu'ils sont en dehors des variations individuelles. Ces chiffres peuvent donc être considérés comme valables, à condition que le sérum témoin ait donné un zéro conforme au zéro de la cuve, fournissant ainsi la preuve de la régularité de toutes les manipulations.

La différence existant entre l'utérus normal et le cancer prouve qu'il existe dans le sérum des ferments protéolytiques spécifiques, contre le cancer utérin.

On est obligé de recourir à l'examen des fibromes car il est impossible d'obtenir du cancer utérin qui ne contienne pas de tissu fibreux, alors qu'au contraire on peut obtenir des fibromes contenant uniquement du tissu fibreux. Pour la même raison, lorsqu'il s'agit d'un examen concernant les affections de l'estomac, on examine successivement un sérum

ayant agi sur la muqueuse gastrique normale, sur de la muqueuse d'ulcère gastrique, sur du cancer de l'estomac.

Pour la recherche des cancers de l'estomac, on complète enfin l'examen en recherchant l'existence de ferments protéolytiques sur une métastase de ce cancer et on prend par exemple une métastase hépatique en faisant auparavant une recherche sur du foie normal.

En résumé, il faut toujours, lorsqu'on recherche l'existence de ferments protéolytiques au cours de l'affection d'un organe déterminé, rechercher d'abord pour l'organe sain et ensuite pour les diverses altérations possibles de cet organe.

Les applications de la méthode interférométrique sont extrèmement nombreuses. Pour notre part, nous avons dû limiter nos recherches aux seuls examens des affections chirurgicales de l'estomac, du duodenum et de l'utérus.

C'est ainsi que l'on fait le diagnostic des principales tumeurs. Enfin, l'application qui semble à l'heure actuelle la plus importante est l'application à l'endocrinologie de la méthode. On arrive en effet par ce procédé à faire d'une façon très rapide le bilan de la valeur fonctionnelle des glandes endocrines d'un individu. On compare les résultats obtenus à la courbe des individus normaux, courbe établie par Groedel après examen de 125 individus normaux, et on voit qu'elle est la glande déficiente, cet examen dictant la thérapeutique à employer. La méthode pa-

raît des plus simples, mais, à l'usage, elle a montré sa valeur et, actuellement, elle peut compter comme un véritable test endocrinologique.

La seule difficulté consiste à obtenir les organes normaux et pathologiques préparés suivant la technique d'Abderhalden (1).

Nous exposerons maintenant la technique détaillée de l'application pratique de la méthode.

(1) Le Professeur Hirsch prépare à Oberursel, au « Pharmagans » Pharmaceutisches Institut Ludwig Wilhelm Aktiengesellschaft, les poudres d'un très grand nombre d'organes qui sont mises dans le commerce sous le nom d' « Opzime ». Les organes qu'il réduit en poudre proviennent de différentes cliniques chirurgicales allemandes et subissent toujours un examen histologique très minutieux. A la fin de leur préparation, on fait toujours sur ces poudres la réaction à la ninhydrine.

L'EXAMEN INTERFEROMETRIQUE

1. Prise de sang.
2. Préparation du sérum.
3. Emploi de l'Interferomètre.

Prise de sang.

Elle doit être faite aseptiquement, comme pour une hémoculture. On évitera de faire la prise de sang avec une seringue, pour éviter toute cause d'hémolyse du sérum. Le patient doit être à jeun depuis au moins 12 heures. Il doit être apyrexique et non cachectique. Si l'on n'observe pas ces prescriptions, les lectures sont faussées par suite de la modification des ferments protéolytiques dans ces diverses conditions.

On laisse le tube contenant le sang à la température du laboratoire, le sérum se sépare le plus souvent très facilement du caillot.

PREPARATION DU SERUM.

1° Le sérum est versé dans deux tubes à centrifuger, aseptiquement. (On prend deux tubes pour équilibrer la centrifugeuse).

2° Mettre la même quantité de sérum dans chaque tube.

Peser. Equilibrer.

3° Fermer avec les bouchons de caoutchouc, technique cf. plus loin.

4° Centrifuger 5 minutes à 3.000 à 6.000 tours.

5° Verser le sérum centrifugé dans une éprouvette de 10 cc.

Boucher avec un bouchon de caoutchouc.

6° Préparation de la solution de Vuzine, pour stériliser le sérum.

a) Dans un tube stérile, on a préparé 10 milligrammes de Vuzine.

b) Avec une pipette stérile, prendre 5 cc. d'eau distillée que l'on verse dans un autre tube stérile. Faire bouillir.

c) Verser les 5 cc. d'eau bouillante dans le tube contenant la Vuzine. La Vuzine se dissout. Laissez refroidir.

7° Dans des récipients spéciaux, portant le numéro de l'examen à faire, on dispose deux tubes (destinés au sérum témoin) à centrifuger et en outre, les tubes renfermant 5 mmgr. de poudre d'organe. A partir de cet instant, il ne faut employer que des tubes en verre d'Iéna (Fiolax).

8° Mettre ces récipients contenant tous les tubes avant d'y introduire le sérum, à 70° — 80° pendant un quart d'heure.

Attendre, avant d'y introduire le sérum, que la température soit un peu moins élevée.

9° Verser dans l'éprouvette graduée contenant le sérum 5 % de son volume de la solution de Vuzine. Cf. 6.

Brasser à l'aide de la pipette huit à dix fois. Par ex. 10 cc. de sérum = 0,5 cc. de Vuzine.

10° Verser dans chacun des tubes en verre d'Iéna 1/2cc. de sérum.

11° Stériliser les bouchons de caoutchouc qui ne doivent pas rester plus d'un quart d'heure dans l'alcool.

12° Boucher fortement (après 10°) avec les bouchons de caoutchouc stériles.

13° Mettre à l'étuve à 37° pendant 16 à 24 heures.

Eviter de prendre les tubes à leur partie supérieure.

Boucher les tubes de telle sorte qu'il n'y ait pas d'espace entre eux et le bouchon.

Eviter de toucher à la partie supérieure du tube en le bouchant.

Rejeter tout bouchon qui aurait été sali au cours de l'opération.

14° Après les 24 heures d'étuve, retirer les tubes, les secouer, les retourner, pour reprendre l'eau

de condensation, puis on les centrifuge de nouveau, lentement, quelques instants, jusqu'à ce que la poudre soit revenue au fond.

Emploi de l'Interféromètre

1°) Vider l'eau qui reste dans la chambre à température constante à l'aide d'un siphon ou d'une poire en caoutchouc.

Nettoyer les systèmes optiques.

Remplir cette chambre avec de l'*eau distillée*, jusqu'à 1 cm. du bord.

2°) Chercher le zéro, avant chaque examen, avec de l'eau distillée.

3°) Essuyer les chambres de recherche avec une *gaze sèche*, à trois reprises (avec trois gazes difiérentes).

Vérifier qu'il n'y ait aucune opacité.

4°) Il faut que la chambre d'examen soit disposée de telle sorte que la marque « Zeiss » soit a la droite de l'observateur, c'est-a-dire a droite de l'oculaire, lorsque l'appareil est en place.

5°) Verser le *sérum plus la poudre d'organe dans la chambre de gauche.*

Verser le *sérum seul (sérum témoin) à droite.*

6° Attendre quelques instants l'égalisation de la température.

7° Faire la lecture. La noter.

8° Retirer la chambre. Enlever la pièce à glissière.

Recouvrir rapidement la chambre de droite (qui contient le sérum témoin) avec la lame de verre maintenue par un ressort.

9° Laver le côté gauche.

TECHNIQUE.

Aspirer le sérum avec une poire de caoutchouc à extrémité effilée. Rejeter le sérum dans un bac disposé à cet effet. Rincer la poire avec la solution physiologique déposée dans un deuxième bac. (Cette solution n° 2 ne doit servir qu'à cet usage). Rejeter ce liquide dans le premier bac.

Aspirer, avec la poire, de la solution physiologique disposée dans un 3e bac. Introduire ce liquide dans la chambre de gauche, de telle sorte qu'il ne puisse en pénétrer dans la partie recouverte par la lame de verre.

Il suffit de ne remplir cette chambre que jusqu'à 1 mm. de son bord, et de réaspirer immédiatement. Réaspirer pour qu'il reste le moins de liquide possible.

Opérer de la même façon avec de l'eau distillée disposée dans un 4e bac.

Avec de l'eau physiologique, puis de l'eau distillée, prises en quantité suffisante, arroser la pièce mobile.

Essuyer la chambre ainsi débarrassée de ses impuretés, avec trois gazes différentes, montées sur des petits manches en bois, à extrémité effilée.

Essuyer la pièce mobile avec deux gazes successivement, une première fois avec une bande de gaze déjà usagée, une seconde fois avec une bande de gaze neuve.

10°) Vérifier la bonne transparence de la chambre et de la pièce mobile.

11°) Introduire de nouveau dans la chambre gauche un autre échantillon de « Sérum + Poudre d'organe » à examiner.

Procéder comme il a été indiqué plus haut.

12°) A la fin de la séance d'examen, et pour contrôler la bonne marche de la réaction, *faire un dernier examen avec du sérum seul*, dans la chambre de gauche, pour contrôler le zéro de l'appareil.

Il y a eu une *faute*, soit dans la technique suivie, soit dans la préparation du sérum, soit lors de la prise de sang, *lorsque, entre le premier et le dernier contrôle, il y a plus d'une à trois divisions du tambour de différence.*

Nettoyage des tubes en verre d'Iéna

Toute cette technique devra être suivie très scrupuleusement, si l'on veut faire une recherche avec la précision indispensable au bon résultat final.

1°) Les tubes en verre d'Iéna ou Fiolax, qui viennent de servir, sont jetés, après leur emploi, dans un bac contenant de l'eau physiologique où ils séjourneront de 24 heures à 8 (huit) jours.

Ils doivent être recouverts par le liquide.

Agiter de temps à autre.

2°) Verser de l'eau physiologique, et remplir d'eau *ordinaire*.

Brasser. Remplacer l'eau jusqu'à ce qu'elle soit claire.

3°) Brosser les tubes en verre d'Iéna un à un, intérieurement.

Les laver extérieurement avec une gaze.

4°) Les arroser avec de l'eau distillée, après les avoir disposés dans un petit bac propre.

5°) Mettre ensuite ces tubes dans une marmite propre avec la solution suivante :

Eau distillée ..... 1.000 cc.
HCl ..... 10 cc.

Faire bouillir pendant 10 *minutes.*

6°) Verser cette solution et la remplacer par de l'eau distillée.

Faire de nouveau bouillir cette eau pendant 10 *minutes.*

Verser cette eau.

Recommencer cette opération 4 (quatre) fois, ou 5 (cinq).

7°) *A ce moment, il faut faire la preuve de la propreté des tubes.*

Pour 100 tubes mis à laver, en prélever cinq (à l'aide d'une pince) et on les dispose dans un petit vase.

Les essuyer 3 fois avec 3 différentes gazes, montées sur une baguette, pour bien essuyer le fond.

On bouche ces tubes avec un tampon de gaze.

Stériliser une heure à 140° - 180°.

Après la stérilisation, introduire dans chacun de ces tubes d'essai 0,5 cc. *d'eau physiologique.*

Boucher avec un bouchon de caoutchouc, comme pour un examen de sérum.

Mettre à l'étuve à 37° pendant 16 à 24 heures.

8°) On fait ensuite une preuve.

3 cas peuvent se présenter :

A) Il n'existe pas de différence à la recherche interférométrique de cette eau physiologique.

Sécher les tubes restants (Cf. 7°).

Les boucher avec un bouchon de gaze.

B) 2/3 sont bons. Le 1/3 restant donne une différence de l'ordre de 5 divisions au maximum, avec le zéro de la chambre d'examen.

Remettre le tout à bouillir une fois, puis procéder comme pour A.

C) S'il y a plus de 5 divisions de différence, tout doit être bouilli de nouveau deux à trois fois.

Reprendre ensuite comme à partir de 7° et refaire de nouveau la preuve, jusqu'à ce que les 5 % des petits tubes soient propres (contrôlés par l'examen interferométrique).

9°) Les 95 % restants sont donc stérilisés.

On prend de nouveau 2 (deux) à 4 (quatre) % de ces tubes et on recommence comme suit : introduire dans ces tubes 0,5 cc. d'eau physiologique ; boucher avec un bouchon de caoutchouc, mettre à l'étuve à 37° pendant 16 à 24 heures, ensuite, procéder comme il est décrit plus haut au paragraphe 8.

Il ne doit en aucun cas y avoir une différence supérieure à 2, à 3 divisions du tambour.

Sinon, enlever tous les bouchons de gaze et *remettre à bouillir 3 fois.*

Après, refaire une autre preuve. S'il y a encore une faute, introduire dans tous les tubes une solution de SO^4H^2 concentré, pendant 24 heures.

Laver à l'eau distillée. Faire bouillir 5 (cinq) fois dans de l'eau distillée, et faire une nouvelle preuve.

Enfin, si tout va correctement, on peut utiliser les tubes pendant 14 jours à trois semaines, en gardant les tubes dans un endroit sec.

Si tous les tubes n'ont pas été employés, stériliser ceux qui restent pendant une heure à 140° — 170°, et on peut utiliser ces tubes encore 15 jours à 3 semaines. Il est cependant indispensable de faire bouillir ces tubes pendant 2 ou 3 fois et de faire la preuve de la propreté. Il n'est pas utile, dans ce cas, ni de brosser ces tubes, ni de les laver à l'eau physiologique.

TECHNIQUE DU NETTOYAGE DE TOUT LE MATÉRIEL

(sauf les tubes en verre d'Iéna)

1°) Nettoyage des :

a) Tubes contenant le sang recueilli chez le malade.

b) Tubes à centrifuger (non en verre d'Iéna).

c) Les éprouvettes.

d) Tubes contenant la Vuzine.

e) Tubes contenant l'eau distillée pour dissoudre la Vuzine.

Faire exactement comme pour les tubes en verre d'Iéna (Cf. la notice) depuis 1° jusqu'à 7° exclus.

Les essuyer 3 fois avec 3 gazes différentes, montées sur une baguette, pour bien essuyer le fond.

Boucher avec un bouchon de gaze.

Stériliser 1 heure à 140°-180°.

Les éprouvettes graduées peuvent être bouchées soit avec des bouchons de gaze, soit avec du papier.

Cette stérilisation peut durer 3 semaines ; ensuite opérer comme pour les tubes en verre d'Iéna.

2°) *Nettoyage des pipettes.*

Après usage, on met les pipettes dans l'eau physiologique pendant 24 heures à 8 jours.

Avec une trompe à eau, on fait passer dans chaque sens, dans la pipette, un courant d'eau ordinaire, jusqu'à ce que la pipette soit propre.

Puis on fait bouillir pendant 10 minutes dans eau + HCl.

Verser cette solution.

Faire passer, comme précédemment, *un courant d'eau distillée*, jusqu'à ce que la pipette soit propre.

Faire bouillir 3 à 4 fois avec de l'eau distillée.

Faire un faisceau de toutes les pipettes, et le faire sécher à l'étuve de 50° à 80° jusqu'à ce qu'il soit complètement sec.

Enfermer chaque pipette séparément dans du papier tel qu'il ne se déchire pas quand on le plie. Faire le pli un centimètre au delà des extrémités.

Mettre à stériliser une heure à 140°-180°.

On peut utiliser ces pipettes ainsi préparées, pendant 3 semaines ; si elles n'ont pas été toutes employées au bout de 3 semaines, on peut les stériliser à nouveau une fois et les employer encore pendant 3 semaines.

Après, refaire comme pour les tubes en verre d'Iéna.

3°) *Nettoyage des bouchons de caoutchouc.*

Mettre les bouchons de caoutchouc dans de l'eau physiologique de 5 heures à 8 jours. Les brasser de temps à autre.

Les brosser de tous côtés avec de l'eau ordinaire.

Les arroser *deux fois* avec de l'eau distillée.

Les mettre dans de l'eau distillée ; faire bouillir. *Arrêter dès l'apparition des premières bulles d'ébullition.*

Verser complètement l'eau distillée. Renouveler l'opération jusqu'à ce que l'eau distillée, versée à travers une gaze, et recueillie dans un vase, soit *complètement claire.*

N. B. — Quand les bouchons ont été bien brossés, il suffit de faire 2 à 3 ébullitions.

Verser la dernière eau d'ébullition.

Renverser les bouchons de caoutchouc sur un linge ne laissant pas de traces, par exemple du lin.

Les laisser sécher (ils sèchent facilement car ils sont encore très chauds quand on les renverse). En 5 à 10 minutes, ils sont secs.

Les mettre dans une cage métallique, dans une gaze propre que l'on referme sur eux.

Mettre sécher 24 heures à 40°-50°.

Les bouchons sont maintenant prêts à être utilisés, on les garde dans un bocal propre recouvert d'un linge épais en lin. Leur utilisation peut durer 5 semaines.

Au moment de l'emploi des bouchons, les mettre dans de l'alcool pendant un quart d'heure, faire flamber rapidement chaque bouchon séparément.

Ne jamais boucher les tubes avec des bouchons encore chauds.

OBSERVATIONS

Toutes nos observations se rapportent à des malades ayant chacun un diagnostic clinique et un diagnostic opératoire ou anatomo-pathologique. Nous les diviserons en trois catégories :

1° celles qui se rapportent aux affections de l'utérus.

2° celles qui se rapportent aux affections chirurgicales de l'estomac et du duodenum.

3° celles enfin qui sont entachées d'erreurs ; ce chapitre devant être très soigneusement étudié, pour permettre d'éviter dans l'avenir les erreurs qui peuvent se glisser au cours des manipulations.

1° Affections de l'Utérus :

N° 10 D. Juliette, Salle P. BOREL, 10.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» histologique : id.
» interférométrique : FIBROME.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 12 G...
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» opératoire : id.
» interférométrique : CANCER DE L'UTERUS.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 14 B. MARIE, Salle P. BREGER, 2.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» histologique : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 16 P. MARIE, Salle P. BOREL, 3.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» histologique : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 23 M. LOUISE, Salle SEGOND, 27.
Diagnostic clinique : Fibrome utérin.
» opératoire : Fibrome.
» interférométrique : NI FIBROME, NI CANCER.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 26 F. MARIE, Salle SEGOND, 26.
Diagnostic clinique : Fibrome utérin.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 28 C. MATHILDE, Salle TERRIER, 25.
Diagnostic clinique : Fibrome.
» opératoire : id.
» interférométrique : CANCER UTERIN.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 31 M. CAMILLE, Salle TERRIER, 24.
Diagnostic clinique : Kyste de l'ovaire.
» opératoire : id.
» interférométrique : NI CANCER, NI FIBROME.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 34 L. CLARA, Salle SEGOND, 27.
Diagnostic clinique : Fibrome utérin.

» opératoire : id.
» interférométrique : NI FIBROME, NI CANCER.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 36 B. ZELIE, Salle SEGOND.
Diagnostic clinique : Métrite.
» opératoire : Fibrome.
» interférométrique : NI FIBROME, NI CANCER.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 41 B. X..., Salle SEGOND.
Diagnostic clinique : Fibrome utérin.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 38 D. X..., Salle TERILLON, 19.
Diagnostic clinique : Polype utérin.
» opératoire : id.
» interférométrique : FIBROME.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 40 W. X..., Pavillon OSIRIS, 3.
Diagnostic clinique : cancer du col utérin.
» opératoire : id.
» interférométrique : FIBROME.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 45 G. ANNA, Sall eP. BOREL, 1.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 54 T. ADOLPHINE, Salle P. BOREL, 8.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» histologique : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 55 D. JEANNE, Salle P. BOREL, 6.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» histologique : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 57 D. LEONIE, Salle P. BOREL, 18.
Diagnostic clinique : Cancer de l'utérus.
» histologique : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

En résumé, sur 17 examens, 11 ont été en accord avec la clinique et l'anatomie-pathologique, soit dans la proportion de 64,7 % des cas.

Les 6 observations qui sont en désaccord avec la clinique et l'anatomie pathologique semblent devoir rentrer dans le même cadre que les observations citées par M. Ecalle dans sa thèse, ouvrant ainsi de nouveau la question de la spécificité des ferments protéolytiques.

2° Affections chirurgicales de l'Estomac et du Duodénum :

N° 1 F. Salle LALLEMENT, 12.
Diagnostic clinique : ulcère duodénal.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 6 F. FRANÇOIS.
Diagnostic clinique : cancer de l'estomac.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 7 L. LUCIE, Salle TERRIER, 4.
Diagnostic clinique : ulcère duodénal.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 8 K. CAMILLE, Salle LALLEMENT, 13.
Diagnostic clinique : ulcus pylorique perforé.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 10 B. MARIE, Salle TERRIER, 26.
Diagnostic clinique : cancer de l'estomac.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 19 T. PHILIPPE, Salle LALLEMENT, 44.
Diagnostic clinique : cancer de l'estomac.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 22 D. LOUIS, Salle LALLEMENT, 27.
Diagnostic clinique : cancer de l'estomac.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 24 D. JOSEPH, Salle LALLEMENT, 41.
Diagnostic clinique : Cancer de la petite courbure.
» opératoire : id.
» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 29 T. EMILE, Salle LALLEMENT, 20.
Diagnostic clinique : cancer de l'estomac.
» opératoire : id.

» interférométrique : id.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 35 B. YVES, Salle LALLEMENT, 42.
Diagnostic clinique : Puériduodénite.
» opératoire : id.
» interférométrique : NI ULCERE, NI CANCER.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 42 L. MARIE-LOUISE, Salle SEGOND, 27.
Diagnostic clinique : Ulcus gastrique.
» opératoire : Ulcus pyloro-duodénal.
» interférométrique : Ulcus Pyloro-duodénal.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 43 G. EMILIE, Salle TERRIER, 18.
Diagnostic clinique : Estomac biloculaire.
» opératoire : Ulcère gastrique.
» interférométrique : Ulcère gastrique.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 46 R. JULES, Salle E. REYMOND, 10 *bis*.
Diagnostic clinique : Ulcère de la petite courbure.
» opératoire : id.
» interférométrique : Ulcère gastrique.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 49 G. LOUISE, Salle TERRIER, 16.
Diagnostic clinique : Spasme du cardia.
» opératoire : Cancer gastrique.
» interférométrique : Cancer gastrique.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 50 M. OCTAVIE, Salle TERRIER, 14 *bis*. ..
Diagnostic clinique : Périduodénite.
» opératoire : Adhérences.
» interférométrique : Ulcère duodénal.
Valeur de la réaction : NEGATIVE.

N° 51 M. JEAN, Salle LALLEMENT, 8.
Diagnostic clinique : Cancer de l'œsaphoge.
» opératoire : Cancer de l'estomac.
» interférométrique : Cancer de l'estomac.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

N° 52 D. HERMANCE, Salle TERRIER.
Diagnostic clinique : Cholécystite.
» opératoire : id.
» interférométrique : NI ULCERE, NI CANCER.
Valeur de la réaction : POSITIVE.

En résumé, sur 17 examens, 16 ont été en accord avec la clinique ou avec le diagnostic opératoire ; soit dans la proportion de 94,11 % des cas.

3° Observations entachées d'erreurs de technique :

17 *Observations* n'ont pu être menées à bonne fin. Il nous a paru utile de rechercher la cause de nos insuccès.

A 8 reprises, l'examen interférométrique n'a pu être pratiqué du fait du débouchage des petits tubes en verre d'Iena pendant leur séjour à l'étuve.

Dans 4 cas, le sérum a été inutilisable parce que hémolysé.

Dans 2 cas, enfin, les opérations de nettoyage de la cuve ont été incorrectement effectuées.

Dans 3 cas enfin, nous avons été arrêtés par des petits incidents survenus au cours de nos manipulations, à savoir : éprouvettes cassées, pièce à glissière de l'interféromètre détériorée.

En somme, en opérant toujours dans les mêmes conditions, en suivant très scrupuleusement les ins-

tructions reçues à Oberursel, nous avons cependant eu un déchet global de 33 %.

Il faut donc prendre un soin extrême au bouchage des tubes, et avoir à sa disposition une assez importante quantité de bouchons de caoutchouc pour des tubes de diamètres inégaux, à peu de chose près cependant.

Il faut en outre avoir toujours à sa disposition des tubes d'une propreté parfaite pour recueillir le sang des patients, toujours à l'aide d'une simple aiguille et non pas avec une seringue.

Dans ces conditions, on opère avec le maximum de sécurité pour obtenir des résultats conformes à ceux que l'auteur de la méthode prétend obtenir.

Bien entendu, comme à chaque fois qu'il s'agit d'une méthode biologique, il ne faut pas attendre de celle-ci une précision constante et ce sera toujours la clinique qu'il faudra croire.

CONCLUSIONS

1° Il semble qu'à l'heure actuelle, la réaction d'Abderhalden doive être de plus en plus employée, étant donné la plus grande simplicité de l'examen interférométrique par rapport à la méthode de dialyse.

2° Les résultats que nous avons obtenus jusqu'à présent nous permettent de croire que la méthode interférométrique est d'une très grande utilité pour le diagnostic des affections chirurgicales du tube digestif (ulcères, cancers).

3° Cette méthode, en ce qui concerne le diagnostic des affections utérines, semble cependant sujette à des réserves, étant donné que le sérum de certaines malades ne semble pas présenter des ferments protéolytiques d'une spécificité absolue.

4° La méthode interférométrique, bien que demandant des multitudes de manipulations toutes délicates, a la supériorité incontestable d'être une méthode objective. Les résultats obtenus sont des chiffres indiscutables. Son emploi est absolument justifié à l'heure actuelle dans un service de Chirurgie.

Vu : *Le Doyen*,
H. Roger.

Vu : *Le Président*,
A. Gosset.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Université de Paris,
S. Charléty.

BIBLIOGRAPHIE

Emil Abderhalden. — Abwehrfermente Vierte Auflage J.Springer, Berlin.

— Les ferments de défense de l'Organisme animal. D'après la 3e édition allemande par Gaston Ecalle, chez Douin.

Agasse-Lafont (E.). — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique. Vigot Frères.

Dr Valentino Carminati. Tumori. A. 15 Série II, Vol. III, T.IV 1929.

Reinhard Demoll, Adolf Seiser, Ludwig Walz. — Anwendung des Interferometers in der Süszwasserforschung. Urban et Schwarzenberg, Berlin 1927.

R. Douris. — Guide pratique pour l'analyse du Sang. Vigot Frères.

Dr Werner Duwe. — Untersuchungen mit der interferometrischen Methode zum Nachweis der Abwehrfermente bei weiblichen Genitalcarcinomen. Archiv für Gynäkologie Band 124. P. 161-177.

G. Ecalle. — Thèse inaugurale 1917, chez Doin. (On trouvera dans cette thèse une bibliographie très complète sur la réaction d'Abderhalden).

M. Eiger, F. Grossmann, E. Klemczynski. — L'examen interférométrique du sang dans la grossesse et le cancer. Bull. Méd., 1927, N° 47.

E. Fourneau. — Bull. Soc. Chim. 1925, T.37, P.1 et suivantes.

Dr. F. M. Groedel et G. Hubert. — Die Bedeutung der interferometrischen Blutuntersuchung für die Feststellung syphilitischer Organerkrankungen. Kli. WO. 1926 5 Jahr. N° 42 J. Springer, Berlin.

— Die Artdiagnose thyreogener Funktionsstörungen mit Hilfe der interferometrischen Blutuntersuchung. Schwe, Med. Woch. 1926 N° 39.

— Der Wert der interferometrischen Blutuntersuchung für die Differenzierung endogenen Fettsucht. Wiener kli. Woch. 1926 N° 45.

— Interferometrische Untersuchungen zur Frage des Alterns, speziell bei konsumierender Arteriosklerose. Deutsche Med. Woch. 1926 N° 47.

— Der klinische Wert der interferometrischen Blutuntersuchung bei polyglandulär Sekretionsstörung, speziell für die Deutung psychischer und konstitutioneller Anomalien. Münch. med. Woch. 1926 N° 42 S. 1738-1739.

Dr. Paul Hirsch. — Fermenstudien. Gustav Fischer Jena 1917.

— Interferometrische Untersuchungen und ihre Bedeutung für Diagnose und Therapie speziell in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Fortsch. der Therapie. Mai 1925, N° 10.

— Die « Abderhalden-Reaktion » mittels der quantitativen « Interferometrischen Methode » nach Paul Hirsch-Jena. Ergebnisse 10 Jähriger Anwendung. « Klinische Wochenschrift », 4 Jahr. N° 28/29, 1925.

— Principes et mode demploi de la méthode interférométrique pour porter un diagnostic précoce de grossesse chez la jument. Archiv f. wissent. und praktischer Tierheilkunde B. 50 Heft 1, 1923, Berlin.

— Lettre et Instructions du 19 Mars 1928.

— Zur Kritik der « Interferometrischen Methode » zum Studium der Abwehrfermente. KLI. WO. Jahr. 8 N°6, p.256/260. 5 Février 1929.

Dr. Albert Lahmann. — Die Klinische Bedeutung der quantitativen Untersuchung auf Abwehrfermente. Münch. med. Woch. 1925. N° 36, p. 1507-1509.

Dr. Lowe. — Lettre de Jena du 12 Février 1930.

Dr. G. Lutz. — Die Brauchbarkeit der interferometrischen Untersuchungen. Württ. Mediz. Korr. Blatt 1929 N° 33.

Dr. W. Maerker. — Über die Verwendbarkeit von Interferometermessungen zur Tuberkulosediagnostik. Zeitschrift f. Immunit. & experimentelle Therapie 1926 N°48 p.483-516.

W. Maurer & H. W. Bansi. — Die Bedeutung der Interferometrie für die klinische Diagnostik. KLI.WO. 4 Jahr, N°17

Dr. G. Oldenburg. — Landwirtschaftliche Jahrbücher 1922.

Dr. Karl Volkmann. — Kann man auf serologischem Wege die Lokalisation maligner Tumoren ermitteln. KLI. WO. 1926 5° Jahr. N° 34.

Wolfgang von Wieser. — Zur Therapie der Drüsen mit innerer Sekretion in der Röntgenologie. « Acta Radiologica » Vol. VII. Fasc. 1-6, N° 35-40.

Dr. Arnold Zimmer. — Chronische Gelenkerkrankungen. Beiträge zur ätiologischen Diagnostik und Therapie. 5. Medikin. Welt Jahr. I N° 35 1° OKT. 1927.

Dr. Arnold Zimmer, Dr. E. Lendel, Dr. W. Fehlow. — Experimentelle und klinische Untersuchungen zur interferometrischen. Methode der Abderhaldenschen Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Gelenkerkrankungen. Munch. Med. Woch. 1927 N° 37, P. 1577 & N° 46, p. 1952.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11
La Réaction d'Abderhalden 13
La Méthode Interférométrique 31
Observations 55
Conclusions 63
Bibliographie 65

1

Imprimerie des Presses Universitaires de France